



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

MYCOLOGY

SHORT MASTER



DIAGNOSI DI MICOSI PROFONDE: AGENTI Eziologici E TECNICHE DI ISOLAMENTO

*Claudia Cafarchia, Dipartimento di Medicina
Veterinaria, Università degli Studi di Bari Aldo
Moro.*

DIPARTIMENTO
MEDICINA
VETERINARIA





MICOSI PROFONDE

INFEZIONI FUNGINE IN CUI SONO COINVOLTI UNO O PIÙ ORGANI INTERNI

CAUSE: patogeni obbligati (i miceti dimorfi)
miceti opportunisti

OSPITI: soggetti sani (dimorfi),
pazienti immunocompromessi (miceti opportunisti)

MODALITÀ DI INFEZIONE: inalatoria

ESITO: infausto



MICOSI PROFONDE

QUANDO SOSPETTARE UNA INFEZIONE FUNGINA (UOMO)

Patients at risk

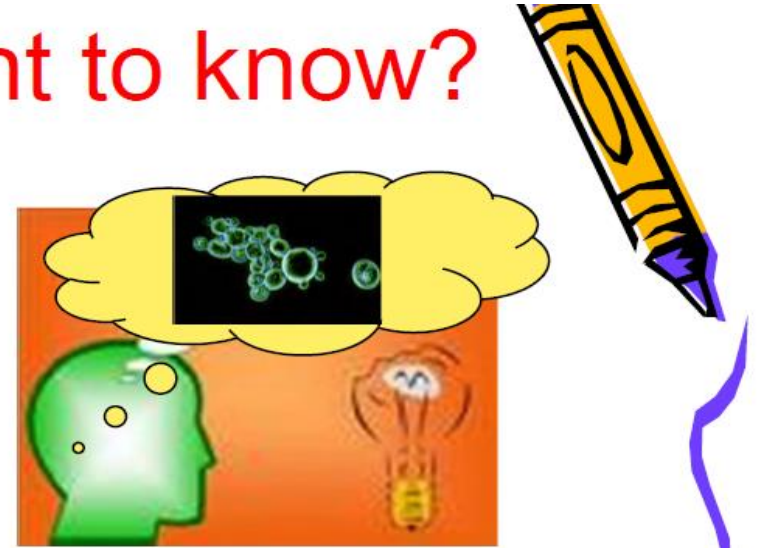
- Prolonged fever that not response to broad spectrum of antibiotics.
- Neutropenia.
- Diabetes with ketoacidosis.
- Bone marrow transplantation.
- Solid organ transplantation.
- HIV positive patients.
- Patients living in or trav to endemic areas.
- Other immunodepressiv factors.
- RX
- CTS
- MR



MICOSI PROFONDE

What is important to know?

- Background of the patient.
- Age.
- Habits.
- Underlying disease.
- Risk factors.
- Endemic areas.
- Previous therapy.



Think or learn about fungi!!!!





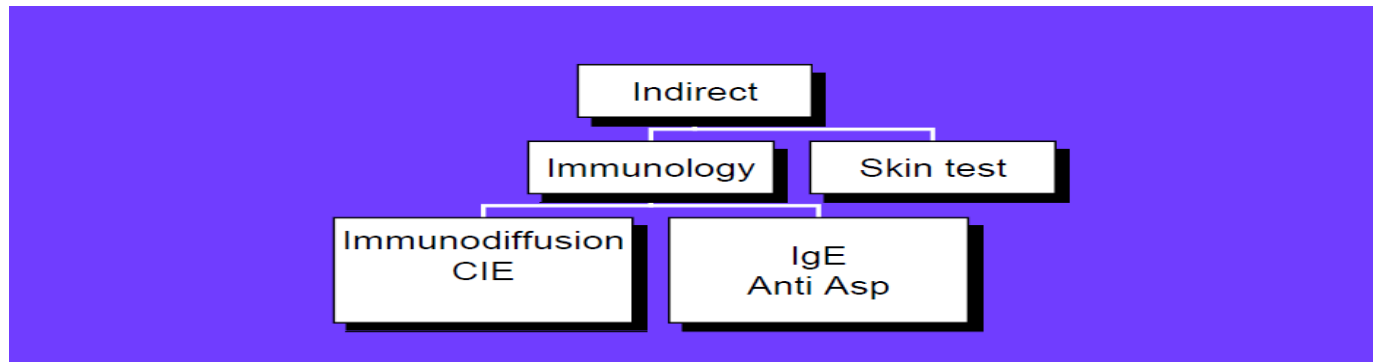
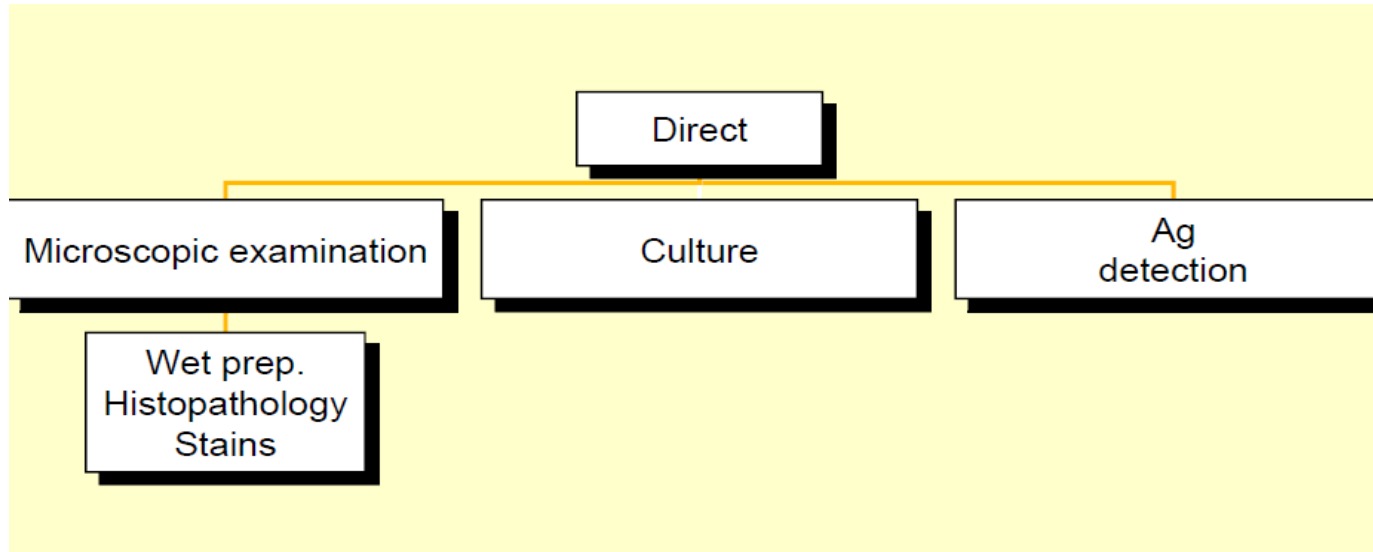
MICOSI PROFONDE

Specimens

- Sputum
 - Bronchoalveolar lavage
 - Blood cultures
 - Bone marrow
 - Tissues and surgical material
 - Cerebrospinal fluid
- Fluids :
 - Peritoneal
 - Pleural
 - Pericardic
 - Ascitic fluid
 - Joint fluids



MICOSI PROFONDE





MICOSI PROFONDE

PATOLOGIE COMUNI

1. Aspergillosi (*A. fumigatus*, *A. niger*, *A. flavus*, *A. terreus* e *A. nidulans*)
2. Ialofomicosi (*Fusarium spp.*, *Paecilomyces spp.*, *Acremonium spp.*, *Scopulariopsis spp.*)
3. Candidosi (*Candida spp.*)
4. Criptococcosi (*C. neoformans*, *C. grubii* e *C. gattii*)
5. Altre infezioni da miceti lievitifirmi (*Malassezia spp.*, *C. auris*; *T. beigellii*; *Blastoschizomyces*);
6. Zigomicosi (Mucorales)
7. Feoifomicosi (*Bipolaris spp.*, *Curvularia spp.*, *Exserohilum spp.*, *Alternaria spp.*, *Cladosporium spp.*, *Scedosporium spp.* e generi dei Chetotiales e Dotidiales)
8. Pneumocistosi (*Pneumocystis spp.*)
9. Infezioni da miceti dimorfi (*H. capsulatum*: *var. capsulatum* e *var. duboisii*: *Blastomyces dermatitidis*; *Coccidioides immitis/posadasii*; *Paracoccidioides brasiliensis*; *P. marneffeii*)



MICOSI PROFONDE

CLINICA

1. **Aspergillosi** : differenti forme cliniche in dipendenza dello stato immunitario del paziente (i.e., Aspergilloma; Aspergillosi Bronco-Polmonare Allergica (ABPA); Aspergillosi invasiva; Aspergillosi sinusale; Aspergillosi cerebrale; endo-oftalmite; osteomielite)
2. **Alloifomicosi**: lesioni superficiali, fungemia, lesioni viscerali,
3. **Candidosi**: Cardiovascolare; addominale; Osteomielite e artrite; fungemia
4. **Criptococcosi** infezione polmonare; meningite; infezioni localizzate in prime vie aeree; occhio, linfonodi, cute, ossa e prostata.
5. **Altre infezioni da miceti lievitiforimi** (*C. auris* e *Malassezia*; *fungemie emergenti*);
6. **Zigomicosi**: (rinocerebrale, polmonare, gastrointestinale)
7. **Fenofomicosi**: **lesioni cutanee superficiali, sottocutanee, disseminate** (*sinusite, sistemica; cerebrale, infezioni anche in animali a sangue freddo*)
8. **Pneumocistosi**: (*polmonare*)
9. **Infezioni da miceti dimorfi**: (cutanea, polmonare, disseminata e cerebrale)



MICOSI PROFONDE

DIAGNOSI

La diagnosi di malattia fungina invasiva

1. le condizioni cliniche di base del paziente (paziente a rischio),
2. i segni clinici e radiologici di micosi,
3. le evidenze degli esami microbiologici sui diversi campioni clinici testati



PROVATA
PROBABILE
POSSIBILE



MICOSI PROFONDE: INFEZIONE PROVATA

Il fungo deve essere evidenziato mediante un esame

a) istopatologico e/o citologico e/o microscopico diretto da Tessuto prelevato in sterilità (biopsia, agoaspirato)

b) da un esame colturale tessuto sterile (sangue)

c) danno tissutale

NB: Meningite criptococcica (antigene capsulare o colorazione inchiostro di china del LCR)

Criteria per la conferma di una malattia fungina invasiva provata

Analisi e campioni	Miceti filamentosi ^a	Lieviti ^a
Microscopia (materiale sterile)	Esame istologico, citologico o microscopico diretto di un campione ottenuto mediante agoaspirato o biopsia con dimostrazione di ife o di forme lievito-simili melaninizzate, accompagnate da evidenze di un danno tissutale associato	Esame istologico, citologico o microscopico diretto di un campione ottenuto mediante agoaspirato o biopsia con dimostrazione di cellule lieviti formi, pseudoife o ife vere
Per micosi endemiche	Dimostrazione mediante esame istologico o microscopico diretto di forme morfologiche caratteristiche di funghi dimorfi (<i>Coccidioides Blastomyces, Paracoccidioides, Histoplasma</i>)	
Coltura Materiale sterile	Riscontro di una muffa o di un "lievito nero" dalla coltura di un campione ottenuto da un sito normalmente sterile, clinicamente e radiologicamente anormale consistente con un processo patologico infettivo, con esclusione di liquido di lavaggio broncoalveolare, di cavità sinusale e di urine	Riscontro di un lievito dalla coltura di un campione ottenuto da un sito normalmente sterile, clinicamente e radiologicamente anormale consistente con un processo patologico infettivo
Sangue	Emocoltura che evidenzia la crescita di una muffa (es. <i>Fusarium</i>) nello contesto di un processo infettivo compatibile	Emocoltura che evidenzia la crescita di lieviti
Per micosi endemiche	Isolamento di miceti dimorfi da siti infetti o da sangue	
Sierologia (CSF)	Non applicabile	Antigeni criptococcici in CSF confermano una criptococcosi



DIPARTIMENTO
MEDICINA
VETERINARIA

MICOSI PROFONDE

Infezione probabile

- **Fattori dell'ospite:** (neutropenia, terapia corticosteroidea immunosoppressori);
- **Criteri clinici:** (immagini (TAC o RX));
- **Criteri micologici:** (Microscopia o coltura o sierologia)

Criteri per la conferma di una malattia fungina invasiva probabile *

Criteri dell'ospite	Criteri clinici, secondo il sito di localizzazione della micosi	Criteri micologici
<ul style="list-style-type: none"> • Storia di recente neutropenia ($<0,5 \times 10^9$ neutrofili/L per più di 10 giorni), temporalmente correlata all'insorgenza della malattia fungina • Trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche • Prolungata terapia corticosteroidea (> 3 settimane) (esclusione pazienti con l'aspergillosi broncopolmo-nare allergica) • Terapia con altri immunosoppressori dei T-linfociti (ciclosporina, inibitori de TNF α, anticorpi monoclonali specifici o analoghi nucleosidici) durante i 90 giorni precedenti l'esordio sintomatologico • immunodeficienza grave congenita (malattia 	<p>Infezione fungina delle basse vie aeree</p> <ul style="list-style-type: none"> - Presenza di una delle seguenti lesioni all'esame TAC: <ul style="list-style-type: none"> • lesione consolidata, a margini netti con o senza il segno dell'alone • segno della luna crescente • cavitazione <p>Tracheobronchite</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ulcerazione tracheobronchiale, nodulo, pseudomembrana, placca o escara alla broncoscopia <p>Infezione dei seni paranasali, sinusite radiologicamente documentata con presenza di uno dei seguenti segni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dolore acuto localizzato (incluso il dolore irradiato all'occhio) • ulcerazione nasale con presenza di escara nerastra • estensione della lesione dai seni paranasali attraverso l'osso, inclusa l'orbita <p>Infezione del sistema nervoso centrale con presenza di uno dei seguenti segni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • lesione radiologica focale 	<p>Test diretto (citologia, microscopia diretta o coltura)</p> <p>Muffe in campioni di espettorato, BAL, brush bronchiale o aspirato sinusale, evidenziate da:</p> <ul style="list-style-type: none"> • presenza di elementi fungini indicanti una muffa • isolamento colturale di una muffa <p>Test indiretto (rilevamento di antigeni o costituenti del cell wall)</p> <p>Aspergillosi</p> <p>Rilevamento Galattomannano in plasma, siero, BAL o CSF</p> <p>Infezione fungina invasiva ad eccezione di criptococcosi o zigomicosi</p> <p>Rilevamento β-D-glucano nel siero</p>
<p>granulomatosa immunodeficienza combinata)</p> <p>cronica, severa</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ispessimento meningeo evidenziato da TAC o RMN <p>Candidiasi disseminata, almeno uno dei seguenti criteri dopo un episodio di candidemia nelle due settimane precedenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • piccoli ascessi epatici o splenici con aspetto a bersaglio • essudato retinico progressivo all'esame del fundus 	

* Per le micosi endemiche presenza di fattori dell'ospite, inclusi ma non limitati a quelli in tabella, più un quadro clinico compatibile con una micosi endemica ed evidenze micologiche come un test antigenico positivo (*Histoplasma*) da campione di urina, sangue o CSF



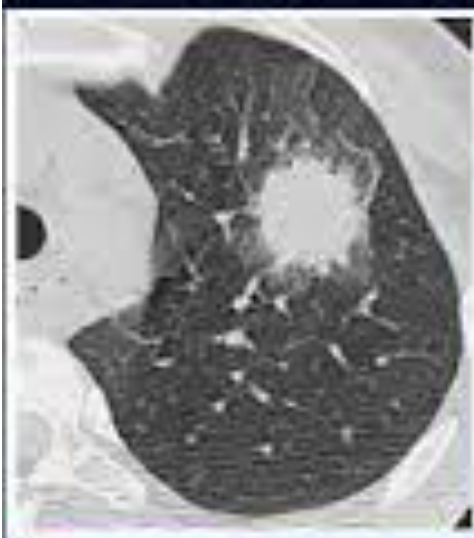
MICOSI PROFONDE

Infezione possibile

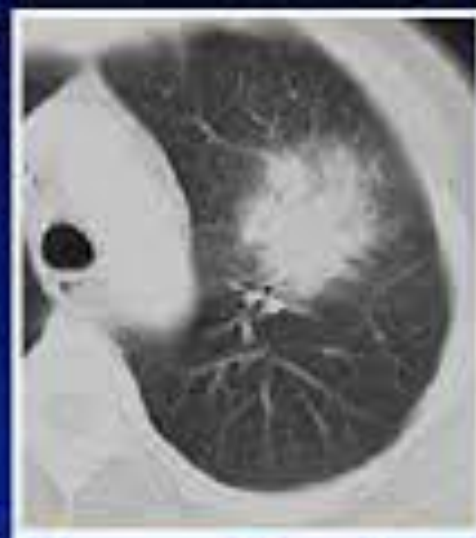
a) criterio dell'ospite
(immunocompromissione e
neutopenia)

b) criterio clinico

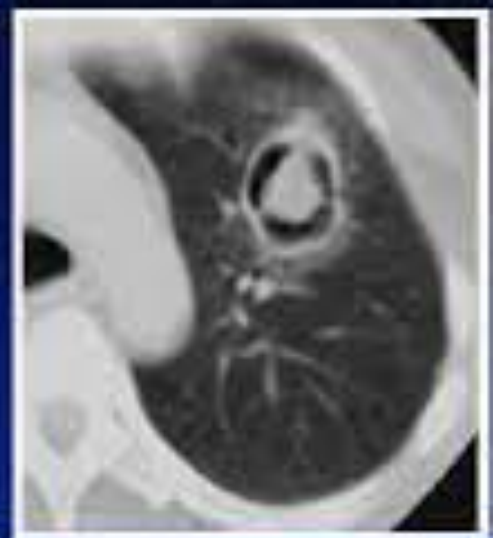
c) NO supporto micologico



Halo sign



Non-specific
consolidation



Air crescent sign



MICOSI PROFONDE

- la raccolta campione deve essere effettuata sterilmente.
- invio deve avvenire nel più breve tempo possibile
- invio deve avvenire garantendo la sicurezza nel trasporto del campione

